Reproducción sexual: permite que la información genética de los dos parentales se mezcle produciendo así, una descendencia, ligeramente diferente entre sí y con respecto a los padres. Diferencias genéticas no predecibles, permitiendo variabilidad genética.
La variabilidad genética depende en última instancia de la existencia de *mutaciones* (alteraciones no predecibles de la secuencia de bases de DNA). La evolución se cra gracias a mutaciones ventajosas.

Un organismo que se reproduce sexualmente tiene, en algún punto de su ciclo vital, células que contienen dos copias de cada cromosoma, c/u heredada de un padre.
Cromosomas homólogos: los dos miembros de cada pareja de cromosomas, llevan el mismo alineamiento de genes, aunque para un gen dado, las dos versiones pueden diferir ligeramente en la secuencia de bases.
Cromosomas sexuales: XX o XY, X e Y, difieren significativamente tanto en estructura genética como en apariencia aunque partes del cromosoma X y del cromosoma Y son en realidad homólogos, y durante la reproducción sexual se forman ahí los quiasmas
Organismo diploide: dos juegos de cromosomas 2n=46. Una célula diploide, contiene un juego extra de genes que está disponible para mutación e innovación genética. *Organismo haploide*: un juego de cromosomas n=23
Los cambios en la segunda copia de un gen normalmente no amenazan la supervivencia de un organismo, incluso si la mutación impide la función original de esa copia del gen en particular, el estado diploide proporciona cierta protección contra daños cromosómicos.
El gen controla una única característica bien definida
*Alelos: l*as dos versiones del gen. La combinación de alelos determina cómo un organismo expresará el carácter controlado por el gen.
Homocigoto: organismo que tiene dos alelos idénticos para un gen dado. AA, aa
Heterocigoto: dos alelos diferentes para un gen.
El alelo dominante determina cómo aparecerá el carácter en un individuo heterocigoto.
Genotipo: Estructura genética
Fenotipo: expresión física

La descendencia de la reproducción sexual es diploide, la contribución de cada parental debe ser haploide.
Gametos: células haploides producidas por cada padre que se fusionan para formar una descendencia diploide. Los espermatozoides y los óvulos proporcionan igual cantidad de DNA a la descendencia.
El huevo fertilizado resultante, o zigoto, es diploide y ha recibido un juego de cromosomas del espermatozoide y un juego homólogo del óvulo.
El desarrollo embrionario es una serie de divisiones mitóticas y progresiva especialización de varios grupos de células que forma un embrión multicelular.

La meiosis reduce de diploide a haploide para que el número cromosómico se mantenga constante de generación en generación. Conlleva 2 divisiones nucleares sucesivas meiosis I y meiosis II.
La meiosis y la fertilización son componentes indispensables del ciclo vital de todos los organismos que se reproducen sexualmente, ya que la duplicación del número de cromosomas que tiene lugar en la fertilización se equilibra con la división a la mitad que se produce durante la meiosis. La fase diploide comienza en la fertilización y dura hasta la meiosis y la fase haploide se inicia en la meiosis y termina con la fertilización.

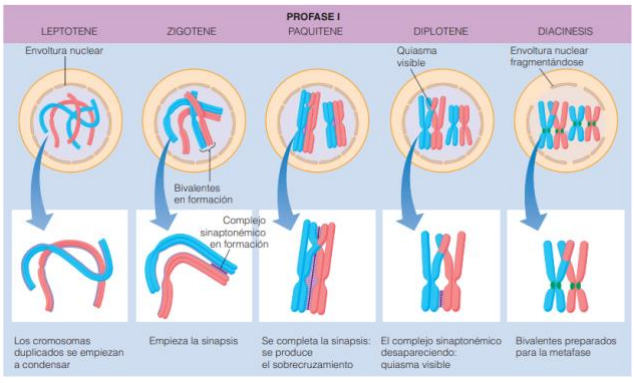
Alternancia de generaciones: organismos que alternan entre formas multicelulares haploides y diploides durante su ciclo de vida. La forma diploide produce esporas, se llama *esporofito* y La forma haploide produce gametos y se denomina *gametofito*.

La meiosis va siempre precedida por la duplicación de los cromosomas de una célula diploide.
La meiosis I se denomina División Reduccional xq reduce el número de cromosomas de diploide a haploide, en donde sucede la sinapsis (emparejamiento de cromosomas homólogos)
Bivalente: Los dos cromosomas de cada pareja de homólogos se unen tan estrechamente durante la profase de la primera división meiótica que se comportan como una única unidad.
O bien llamado tétrada: c/u de los dos cromosomas homólogos consiste en dos cromátidas hermanas, resultando en un total de cuatro cromátidas.
Cada núcleo hijo producido por la primera división meiótica es haploide debido a que sólo contiene uno de los dos cromosomas de cada bivalente. Bien en la meiosis II, las dos cromátidas hermanas de cada cromosoma se separan en las dos células hijas.
La profase I es mucho más larga y más complicada que la profase mitótica, mientras que la profase II tiende a ser bastante corta

Entre las dos divisiones meióticas no interviene una interfase normal. Si tiene lugar una, es muy corta y no

incluye la replicación del DNA.
El recombinamiento es la separación de los alelos la que hace posible la mezcla eventual de los diferentes pares de alelos en la fertilización.
Recombinacion genética: intercambio de segmentos de DNA entre dos fuentes diferentes (sinapsis Prof I)
Nódulos de recombinación: complejos proteicos que median el proceso de sobrecruzamiento.
Sobrecruzamiento: la cercanía entre los dos cromosomas homólogos permite a los segmentos de DNA intercambiarse. Intercambio físico de información genética entre regiones equivalentes de los cromosomas homólogos
Quiasmas: regiones donde los cromosomas homólogos han intercambiado segmentos de DNA, evidencia visual de que se dio el sobrecruzamiento

Profase I: +larga, + compleja, + importante
Leptotene: condensación de las fibras de cromatina en estructuras largas y filamentosas.
Zigotene: Cromosomas individualizados, sucede la sinapsis y se forman bivalentes.
Paquitene: sucede el sobrecruzamiento, la recombinación genética cuenta con un proceso de compactación que reduce cada cromosoma a menos de un cuarto de su longitud previa.
Diplotene: los cromosomas homólogos de cada bivalente empiezan a separarse unos de otros (cerca del centromero) y se mantiene por los quiasmas
Diacinesis: los cromosomas se recondensan hasta su estado de máxima compactación. Ahora, los centrómeros separan más aún y finalmente, los quiasmas se mantienen como los únicos anclajes. Desaparecen los nucleolos, se forma el huso, y la envoltura nuclear se fragmenta



Complejo sinaptonémico: estructura protéica que mantiene a los cromosomas homólogos unidos durante la sinapsis. Los elementos laterales del complejo sinaptonémico, empiezan a unirse a los cromosomas individuales durante la etapa de leptotene, pero su elemento central se crea en zigotene, aquí los telómeros de cada cromosoma se agrupan a un lado del núcleo y se fijan a la envoltura nuclear. Se alinean en bouquet (ordenados de acuerdo a su longitud), lo que promueve su alineamiento por tamaños similares (en paquitene). Finalmente se desensamblan durante la etapa de diplotene, permitiendo que loshomólogos se separen

Metafase I: los bivalentes se anclan por medio de sus cinetocoros a los microtúbulos del huso y migran hacia el ecuador, que sean estos bivalentes es una diferencia crucial entre la meiosis I y una división mitótica típica. Los cinetocoros de las cromátidas hermanas se encuentran uno al lado del otro y están orientados hacia el mismo polo de la célula. Tal organización permite a los cinetocoros de los cromosomas homólogos unirse a los microtúbulos que proceden de un polo del huso, y a los cinetocoros otro cromosoma homólogo unirse a los microtúbulos que proceden del polo opuesto del huso. Por ello cada polo del huso (cada célula hija) recibirá una mezcla al azar de cromosomas paternos y maternos.

Anafase I: los miembros de cada pareja de cromosomas homólogos se separan y empiezan a migrar hacia los polos opuestos del huso y cada polo recibe un juego haploide de cromosomas.

Para impedir la separación de las cromátidas hermanas en la anafase I de la meiosis, las células producen una proteína específica de la meiosis, **shugoshina,** que protege a las cohesinas localizadas en el centrómero de ser degradado por la **separasa.**

Telofase I: empieza con la llegada de un juego haploide de cromosomas a cada polo. Después de que los cromosomas hayan llegado a los polos del huso, y antes de que empiece la citocinesis, se forma la envoltura nuclear alrededor de éstos y los cromosomas no se descondensan antes de que empiece la meiosis II.

Meiosis II: su propósito es repartir las cromátidas hermanas, en dos nuevas células recién formadas. Se le denomina Division de separación.

Profase II: corta, como la mitosis.
Metafase II: la mitad del total de los cromosomas está presente en el ecuador del huso para separar las cromátidas hermanas.
Anafase II: Las cromátidas hermanas se separan a diferentes polos del huso (+ variabilidad genetica)

El resultado final es la formación de cuatro células hijas, cada una conteniendo un juego haploide de cromosomas y una cromátida de estos.

No disyunción: error raro que puede producir células a las que o bien les falta un cromosoma en particular o bien contienen un cromosoma extra. Error en la separación o bien de cromosomas homólogos (anafase I) o bien de cromátidas hermanas (anafase II). En lugar de separarse, tanto los cromosomas como las cromátidas se mantendrían unidas y se moverían a una de las células hijas, generando una célula que contendría las dos copias del cromosoma y otra célula que no contendría ninguna copia.

Por ejemplo, si un espermatozoide humano anormal que contiene dos copias del cromosoma 21, fertiliza a un óvulo normal que contiene una copia del cromosoma 21, el embrión resultante que posee tres copias del cromosoma 21 puede desarrollarse por completo y conduciría al nacimiento de un niño vivo TRISOMIA 21, SINDROME DE DOWN.

Valor C: la cantidad de DNA presente en las diferentes etapas. 2n=2C=2 juegos de cromosomas 4C=4cromatidas y finaliza 1n=1C=1 cromatida.

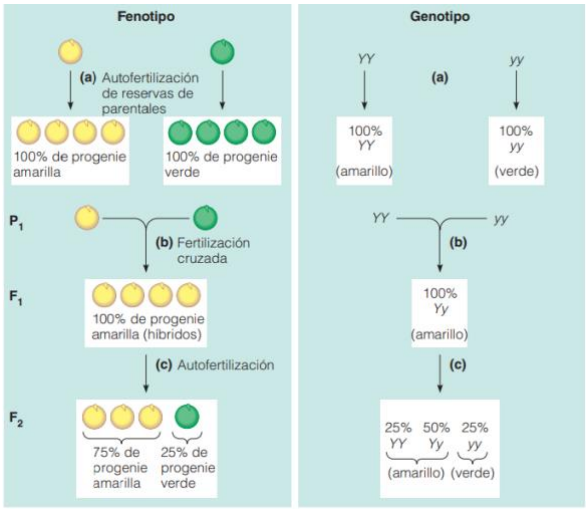
el desarrollo de los espermatozoides, la meiosis crea espermátidas que deben eliminar la mayoría de su citoplasma y desarrollar un flagelo antes de ser maduras funcionalmente. Por el contrario, los óvulos en desarrollo, adquieren sus características especializadas, durante el proceso de la meiosis. Muchas de las características especiales del óvulo se adquieren durante la profase I, que es cuando la meiosis se detiene temporalmente para dar tiempo a un crecimiento celular más extenso. Durante esta fase de crecimiento, la célula desarrolla varios tipos de cubiertas externas diseñadas para proteger al óvulo de los daños físicos y químicos. Un óvulo humano, por ejemplo, tiene un diámetro de aproximadamente 100 !m, lo que le proporciona un volumen más de cien veces superior al del oocito diploide a partir del cual se origina.

e el MPF es un complejo cdK-ciclina que controla la división celular por mitosis disparando el paso de la fase G2 a la fase M. El MPF también controla la meiosis disparando la transición de la profase I a la metafase I. La progesterona ejerce su control sobre el MPF estimulando la producción de Mos, una proteína quinasa que activa una serie de proteínas quinasas que a cambio conducen a la activación del MPF. En respuesta a la activación de MPF, se completa la primera división meiótica.

En los óvulos de vertebrados, por ejemplo, la segunda división meiótica generalmente se detiene en metafase II hasta que la fertilización tiene lugar. La molécula responsable de desencadenar la detención en metafase II es Mos, la misma proteína quinasa que regula la transición de profase I a metafase I.

La meiosis es el punto en el flujo de la información genética donde varias combinaciones de cromosomas se reúnen en los gametos para su posible transferencia a la descendencia, la combinación particular de cromosomas paternos y maternos en un gameto dado es aleatoria. Esta aleatoriedad se genera por la orientación al azar en la metafase I, donde los homólogos paternos y maternos de cada par pueden orientarse hacia cualquier polo, son posibles más de 8 millones de combinaciones diferentes de cromosomas maternos y paternos. Además, el sobrecruzamiento que tiene lugar entre los cromosomas homólogos durante la profase I genera una diversidad genética adicional, el sobrecruzamiento genera más combinaciones de alelos que los que crearía por sí mismo el reparto aleatorio de los cromosomas maternos y paternos.

Mendel 1865: 7 caracteres de plantas de guisante, estableciendo líneas puras mediante auto-fertilización: AA, aa.



Mezcla de razas puras para hacer razas hibridad: generación F1: mostraba uno u otro de los caracteres parentales, pero nunca ambos, uno era siempre dominante y el otro era siempre recesivo.
El carácter recesivo que parecía haber desaparecido en la generación F1 reaparecía entre la progenie de la siguiente generación, la generación F2. RELACION 3:1.

El retrocruzamiento de los híbridos F1 con la línea dominante, siempre producía una descendencia que expresaba el carácter dominante, mientras que el retrocruzamiento con la línea recesiva producía una mezcla de plantas que expresaban caracteres dominantes y recesivos en una proporción 1:1, y su progenie dominante era igual a F1.

Ley de herencia de Mendel: los caracteres fenotípicos vienen determinados por genes presentes en la mayoría de los organismos como pares de alelos.
Ley de segregación: los dos alelos de un gen son entidades diferentes que se segregan, o separan una de otra, durante la formación de los gametos. Sólo se aplica a los genes que se encuentran en diferentes cromosomas o en el mismo cromosoma pero lo suficientemente alejados.

1.- Los caracteres genéticos están controlados por factores que se encuentran a pares en cada organismo.
2.- "Uniformidad" Cuando 2 factores distintos, responsables de un carácter en un individuo, uno de los factores domina sobre el otro (D , d)
3.- "Segregación y transmisión independiente" Los cromosomas homólogos se segregan uno de otro y se asocian independientemente con otros homólogos transmitidos en la formación de los gametos.
Las proporciones genéticas, expresadas como probabilidad están sujetas por desviaciones al azar y se pueden evaluar estadísticamente

1865 – Gregor Mendel

- Publica sus experimentos con guisantes.
- Formula las **leyes de la herencia**: ley de la segregación y ley de la distribución independiente.
- Sus descubrimientos pasan desapercibidos en la comunidad científica de su tiempo.

🔬 **1875 – Microscopistas**

- Gracias a los **colorantes de anilinas** (novedad de la industria química), identifican por primera vez los **cromosomas** en las células.
- Descubren que en la **fecundación** se fusionan los núcleos del espermatozoide y del óvulo → sugiriendo que el **núcleo porta la información hereditaria**.

🔬 **1883 – Primera sugerencia cromosómica**

- Se propone por primera vez que **los cromosomas podrían ser los portadores de la información genética**.

🔬 **Década de 1890**

- Se estudia la división celular y se observa que:
  - Los cromosomas se **escinden longitudinalmente** en cromosomas hijos aparentemente idénticos.
  - El número de cromosomas en las células **permanece constante** en el desarrollo.
- Esto refuerza la idea de que los cromosomas son estructuras permanentes con un papel central en la herencia.

🔬 **1900 – Redescubrimiento de Mendel**

- Tres científicos europeos redescubren casi simultáneamente el artículo de Mendel:
  - **Hugo de Vries (Países Bajos)**
  - **Carl Correns (Alemania)**
  - **Erich von Tschermak (Austria)**
- Sus estudios confirman las leyes de Mendel, reactivando el interés en la genética.

🔬 **1901 – Edward Montgomery**

- Estudia cromosomas en insectos.
- Reconoce la existencia de **cromosomas homólogos**.
- Concluye que los cromosomas están organizados en **pares**: uno de origen materno y otro paterno.
- Observa que los cromosomas homólogos permanecen juntos en la

sinapsis de la meiosis I (llamada en ese entonces "división reduccional").

🔬 **1902 – Theodor Boveri**

- Trabaja con huevos de **erizo de mar**.
- Fertiliza óvulos con más de un espermatozoide → produce embriones con **huso mitótico anormal** y cromosomas mal distribuidos.
- Los embriones resultan defectuosos, con alteraciones dependiendo de **qué cromosoma faltaba**.
- Concluye que **cada cromosoma tiene una función genética única** y no son intercambiables.

🔬 **1902 – Walter Sutton**

- Estudia la **meiosis en saltamontes**.
- Descubre que la **orientación de los cromosomas homólogos (bivalentes) en metafase I es aleatoria**.
- Explica que esta orientación aleatoria genera distintas combinaciones de cromosomas maternos y paternos en los gametos.
- Relaciona sus observaciones con la **distribución independiente** de Mendel.

🔬 **1902-1903 – Teoría cromosómica de la herencia (Sutton y Boveri)**

- Integran sus observaciones en una teoría coherente:
    1. Todas las células somáticas contienen **dos juegos de cromosomas homólogos** (maternos y paternos).
    2. Los cromosomas mantienen su **individualidad y continuidad genética** a lo largo del ciclo vital.
    3. Ambos juegos son **equivalentes funcionalmente** (portan genes similares).
    4. Durante la meiosis, los homólogos se **separan y segregan** en células distintas.
    5. Los pares de homólogos se **distribuyen de forma independiente**, explicando la variabilidad genética.
- Esta teoría dio la **base física** para las **leyes de Mendel**, conectando la genética con la citología.

Cromosomas homólogos: son equivalentes funcionalmente, cada uno porta un juego similar de genes, es decir los cromosomas homólogos tienen moléculas de DNA cuyas secuencias de bases son casi, pero no completamente idénticas.
Pequeñas diferencias en la secuencia de bases a lo largo de la molécula de DNA del cromosoma, pueden crear diferentes alelos del mismo gen, que surgen por **mutación,** estos diferentes alelos que se encuentran en la población surgen a partir de mutaciones que se han producido gradualmente en un gen ancestral.
Estos se expresan por transcripción en RNA y se traducen a proteínas, que llevan al fenotipo.
Las similitudes subyacentes en la secuencia de bases de DNA explican la capacidad de los cromosomas homólogos para sufrir sinapsis durante la meiosis y es esencial para un sobrecruzamiento normal.

La segregación y la distribución independiente de los cromosomas homólogos durante la primera división meiótica llevan a la distribución aleatoria de los alelos
Si los genes A y B residen en el mismo cromosoma, los alelos A y B aparecerán de forma rutinaria ligados y juntos en el mismo gameto. Incluso para los genes del mismo cromosoma tienen lugar mezclas de alelos debido al sobrecruzamiento, que conduce a la recombinación genética. (descubierta por Thomas Hunt en 1910, estudiando moscas)
Grupos de ligamento: colección de genes ligados que normalmente se heredaban juntos, el número de grupos de ligamiento era el mismo que el número de cromosomas diferentes en el organismo, por ende Cada cromosoma es la base física para un grupo de ligamiento específico.
Algunas veces dos o más de tales caracteres aparecían en la descendencia en combinaciones que no eran las parentales. Lo que lleva ala recombinación, ya que en la descendencia aparecían diferentes alelos en asociaciones nuevas e inesperadas, descubriendo que debe darse el

sobrecruzamiento. Cada una de las cuatro cromátidas termina en un gameto diferente al final de la segunda división meiótica, de forma que el producto de la meiosis incluirá dos gametos parentales y dos gametos recombinantes.
Los bivalentes humanos tienen dos o tres quiasmas.

La frecuencia de recombinación observada entre dos genes podría ser una medida de la distancia a la que están localizados unos de otros a lo largo del cromosoma.

Si la probabilidad de sobrecruzamiento es la misma en cada punto de la cromátida, sería menos probable que los genes que están localizados muy cerca unos de otros se separasen por un episodio de sobrecruzamiento que los genes que están más alejados entre sí.
La frecuencia de recombinación expresada como el porcentaje de progenie que era recombinante, era una manera útil de cuantificar la distancia entre genes diferentes.
Edward Sturtevant 1911: los datos de recombinación se podrían utilizar para determinar dónde estaban localizados los genes en el cromosoma.
Mapeo genético: orden secuencial y espacial de los genes en un cromosoma basándose en las frecuencias de recombinación.
Frecuencia de recombinación: la distancia en el mapa expresada en unidades de mapa. Ej: los alelos aparecen entre la progenie en su combinación parental (AB y ab) el 15% de las veces, se concluye que los dos genes están a 15 unidades de mapa de distancia

Fecundación: espermatozoide + ovocito= cigoto
Gametos vienen de células germinales.
Células germinales primordiales (CGP): se forman en el epiblasto durante la segunda semana, se desplazan por la estría primitiva durante la gastrulación y migran hacia la pared del saco vitelino. En la 4ta semana migran desde el saco vitelino hacia las gónadas y llegan a estas en la 5ta semana.
En su preparación para la fecundación, las células germinales pasan por el proceso de **gametogénesis**, que incluye la meiosis y la citodiferenciación, para completar su maduración.

Teratomas: tumores de origen desconocido con hueso, cabello, músculo, epitelio intestinal y otros. Se cree que derivan de células troncales pluripotenciales capaces de diferenciarse en cualquiera de las tres capas germinales o de las CGP que se desvían de sus rutas de migración normales, podrían venir de células epiblásticas, que dan origen a las tres capas germinales en la gastrulación.

23 000 genes en 46 cromosomas. Los genes de un 43 cromosoma tienden a heredarse juntos (genes ligados) Los 30 a 40 entrecruzamientos aproximados (uno o dos por cromosoma) que ocurren en cada primera división meiótica son más frecuentes entre genes muy alejados uno de otro en el cromosoma.
Cuerpos polares: reciben citoplasma escaso y se degeneran durante el desarrollo subsecuente.

Anomalías cromosómicas: causa defectos al nacer y abortos espontáneos. 50% de las concepciones termina en aborto espontáneo y que 50% de estos productos de aborto tiene anomalías cromosómicas importantes, así que 25% tiene defectos cromosomi. Mas comunes son síndrome de Turner, triploidia y trisomía 16. Las anomalías cromosómicas son un 10% de defectos congénitos y las mutaciones un 8%.

Anomalias numéricas: euploidia: múltiplos de 23 (no son compatibles con la vida). Aneuploidía: trisomías o monosomías (las compatibles con vida). Las anomalías del número de cromosomas pueden originarse durante la división meiótica o la mitótica por la no disyunción, dando a 47 cromosomas (trisomía) o 45 cromosomas (monosomía). En la mujer la incidencia de anomalías cromosómicas, se incrementa con la edad, a partir de los 35 años.

Translocaciones balanceadas: la rotura y el empalme implican a dos cromosomas, pero no se pierde material genético relevante **o desbalanceadas:** una parte de un cromosoma se pierde y esto da origen a un fenotipo alterado. Las translocaciones desbalanceadas entre los brazos largos de los cromosomas 14 y 21 dan origen a gametos con una copia adicional del cromosoma 21, una de las causas del síndrome de Down. Estas son comunes en cromosomas 13,14,15,21 y 22 ya que se agrupan en la meiosis.

Trisomía 21: retraso del crecimiento, grados variables de discapacidad intelectual, anomalías craneofaciales como fisuras palpebrales oblicuas, pliegues epicánticos, aplanamiento facial y pabellones auriculares pequeños, defectos cardiacos e hipotonía. Más riesgo de desarrollar leucemia, infecciones, disfunción tiroidea y envejecimiento

prematuro y Alzheimer. En 95% se debe a que deriva de una no disyunción meiótica, y en 75% de estas instancias la no disyunción ocurre durante la formación del ovocito. 1 de cada 2 000 productos de la concepción en mujeres menores de 25 años, en 300 a los 35 años, y 1 en 100 a los 40.
4% de los casos de síndrome de Down existe una translocación desbalanceada entre el cromosoma 21 y los cromosomas 13, 14, 15 o 21. El 1% se produce por mosaicismo, consecuencia de una concepción trisómica seguida por la pérdida del cromosoma adicional en algunas células durante la mitosis. algunas de sus células tienen un número cromosómico normal y otras tienen trisomía

Trisomia 18, Edwards: discapacidad intelectual, defectos cardiacos congénitos, pabellones auriculares de implantación baja y flexión de dedos y manos, micrognatia, anomalías renales, sindactilia y malformaciones del sistema esquelético. 1 de 5000 neonatos. Entre las 10 semanas de gestación y el término se pierde el 85%, los que nacen vivos suelen morir antes de los 2 meses y el 5% vive mas del año.

Trisomia 13, Patau: discapacidad intelectual, holoprosencefalia, defectos cardiacos, sordera, labio y paladar hendidos, y defectos oftálmicos como microoftalmía, anoftalmía y coloboma. 1 de cada 20000 nacidos, 90% de estos neonatos muere durante el primer mes y 5% vive mas del año.

Síndrome de Klinefelter: Solo en hombres, se detecta con amniocentesis, esterilidad, atrofia testicular, hialinización de los túbulos seminíferos y, por lo general, ginecomastia. 47 cromosomas, 23 es XXY con un Cuerpo de Barr en el 80%. La no disyunción de los homólogos XX es el evento etiológico más frecuente, 1 en 500 varones. Mayor número de cromosomas X, mayor probabilidad de que exista cierto grado de disfunción cognitiva.

Sindrome de Turner: 45,X, es la única monosomía compatible con la vida. 98% de todos los fetos con el síndrome se aborta en espontáneo. Aspecto femenino pero ausentes de ovarios (disgenesia gonadal), cuello alado, linfedema en extremidades, deformidades esqueléticas y tórax amplio con hipertelorismo mamario, 55% de los pacientes tiene monosomía y carece del cuerpo de Barr por la no disyunción, el 80% es por la no disyunción en el espermatzoide y el 20% anomalías estructurales o mosaicismo.

Sindrome de triple X: pasa desapercibido pero a menudo estas niñas tienen problemas del lenguaje y la autoestima. Cuentan con dos cuerpos de cromatina sexual en sus células.

Anomalías estructurales: suelen venir de roturas de cromosomas, producto de factores ambientales, como virus, radiación y fármacos. Consiste que el segmento roto de un cromosoma se pierde, y el neonato con una deleción parcial del cromosoma desarrolla anomalías, como el **síndrome de Cri du chat,** llanto similar al maullido, microcefalia, discapacidad intelectual y cardiopatía congénita. Microdeleciones afectan sólo a pocos genes contiguos, genera síndrome por microdeleción o síndrome por genes contiguos (identificados por hibridación con fluorescencia). Una microdeleción es el brazo largo del cromosoma 15.
Por madre: Sindrome de Angelman: discapacidad intelectual, no pueden hablar, desarrollo motor deficiente con periodos espontáneos y largos de risa
Por padre: Sindrome de Prader Willi: hipotonía, obesidad, discapacidad intelectual, hipogonadismo y criptorquidia.
Impronta genómica: características que se expresan de manera diferencial cuando el material genético que las origina proviene de la madre o del padre.

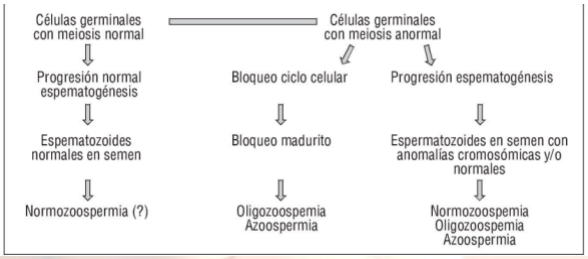
Síndrome de Miller-Dieker: lisencefalia, retraso del desarrollo, crisis convulsivas, y anomalías cardiacas y faciales que derivan de una deleción 17p3.

Síndrome 22q11: defectos palatinos, defectos cardiacos troncoconales, retraso del desarrollo del lenguaje, anomalías del aprendizaje y un trastorno similar a la esquizofrenia

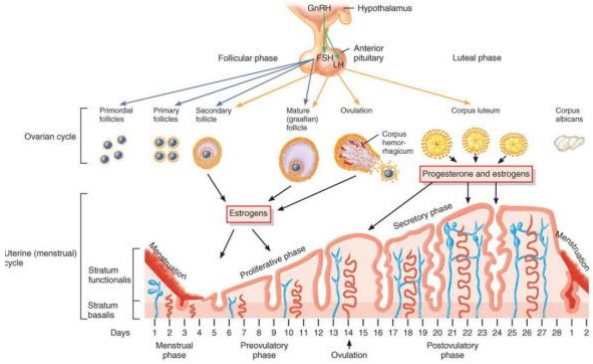
Sitios frágiles: regiones cromosómicas que muestran propensión a separarse o romperse (linfocitos de un paciente en un medio con deficiencia de folato). Se ven repeticiones CGG pero sólo los existentes en el gen FMRI del brazo largo del cromosoma X se han correlacionado con una alteración del fenotipo (síndrome X frágil), mas de 200 repeticiones CGG que causan discapacidad intelectual, pabellones auriculares grandes, mandíbula prominente y testículos grandes, 1 de cada 5000 hombres. El síndrome de X frágil es el segundo más frecuente, después del síndrome de Down, como causa de discapacidad intelectual por anomalías genéticas.

Mutaciones genéticas: malformaciones hereditarias, que se pueden atribuir a un cambio de la estructura o la función de un solo gen **(mutación de gen único) (8% de todas las malformaciones en el humano).**

Mutación dominante: Si un gen mutante genera una anomalía en una dosis única, aunque exista la presencia de un alelo normal.
Mutación recesiva: para que ocurra la anomalía es necesario que los dos alelos tengan mutación. Ej. mutación está ligada al X en varones.
Mosaicismo: la mutación ocurre en célula somática, algunas células tendrán la mutación y otras no, proviene de un solo cigoto ambas características.
El quimerismo> es tambien un individuo que posee dos o mas tipos de células diferentes, cada una con una constitución genética distinta, pero este individuo se originó de la combinación de dos cigotos.
Mosaicismo de línea germinal: mutación en gametos, acá el progenitor no expresa la anomalía pero si la puede transmitir a su descendencia.
Las mutaciones pueden causar errores innatos del metabolismo. Estas enfermedades, entre las que fenilcetonuria, homocistinuria y galactosemia son las más conocidas, pueden acompañarse de grados de discapacidad intelectual, o provocarlos, si no se instituyen dietas y una atención médica apropiadas.



- Medicamentos:Talidomida, Warfarina, litio,ácido valproico, Isotretinoína(Vit A), Hg, Pb,Anfetaminas, Difenilhidantoína, dietiletisbestrol….etc



Formación del blastocisto
Las células de la masa celular interna es el embrioblasto
Las células externas son el trofoblasto, células azules